

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

199

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Françoise PROVENDIER

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 26 Février 1911, au Mans.

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} JUIL 1942 19

ANOMALIES

DU

DÉVELOPPEMENT DES SEINS
CHEZ L'ENFANT

Président : M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Françoise PROVENDIER

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 26 Février 1911, au Mans.

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

ANOMALIES
DU
DÉVELOPPEMENT DES SEINS
CHEZ L'ENFANT

Président : M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DÉBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	
RONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie	médicale.
BROUET	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie	médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie	pathologique.
DELAY	Pathologie	médicale.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	— Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FÈVRE	Pathologie	chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie	médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie	pathologique.
DE GENNES	Pathologie	médicale.

MM.		
HAGUENAU	Pathologie	médicale.
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	— Parasitologie.	
LELONG	Pathologie	médicale.
LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
LENEGRE	— Pathologie	médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
MARCHAL	Pathologie	médicale.
MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie	médicale.
MOUQUIN	Pathologie	médicale.
PATEL	Pathologie	chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.	
RICHET	Physiologie.	
SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
SICARD	Pathologie	chirurgicale.
SOULIE	Pathologie	médicale.
SUREAU	Obstétrique.	
TURPIN	Pathologie	médicale.
WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.
LE LORIER	— Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
H... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551809_0057

A LA MEMOIRE DE MON PERE
LE DOCTEUR GEORGES PROVENDIER
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Que son exemple, trop tôt dis-
paru, me soit toujours un guide
fidèle.*

A MA MERE

A laquelle je dois tant

A MON FRERE
LE DOCTEUR HENRI PROVENDIER

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
PASTEUR-VALLERY-RADOT

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui veut bien nous faire l'hon-
neur de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CLEMENT

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a toujours dispensé
avec tant de sagacité son ensei-
gnement.*

*Et qui a accepté de nous
orienter dans ce modeste travail.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

EDMOND LESNE

Médecin Honoraire des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

PIERRE LEREBoullet

Médecin Honoraire des Hôpitaux de Paris
Ex-Professeur de Clinique d'Hygiène et de la Première Enfance

PAUL LELONG

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Paris

MAURICE LAMY

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous orientèrent vers la
Pédiatrie.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MARCEL MOUQUIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui au seuil de notre internat nous guida avec tant d'indulgence.

A MESSIEURS :

LE PROFESSEUR AGREGE RAOUL BOULIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

ET LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous prodiguèrent, toujours avec une grande bienveillance, de si judicieux conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LANTUEJOUL

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Dont la sympathie nous est si précieuse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JUSTIN BESANÇON

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ DIGONNET

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE-CHARLES HUET

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL OMBREDANNE

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris

*Avec toute notre reconnais-
sance.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES HUET.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL OMBREDANNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE MARTIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BERNARD

(in memoriam).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE HENRI VIGNES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

(in memoriam).

MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND LESNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI GOUGEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MARCEL MOUQUIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS CHIRIE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE LEREBoullet.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CLEMENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE RAO.L BOULIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY.

A MES CONFERENCIERS
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A MES COLLEGUES D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

L'étude des anomalies du développement des seins présente un triple intérêt.

— Cliniquement, par l'apparition possible chez le garçon de seins à la période pubertaire, surtout par l'existence dans l'un et l'autre sexe de développement unilatéral, localisé, posant parfois un problème diagnostique des plus délicats, pouvant même faire discuter une intervention.

— Du point de vue pathogénique, cette étude souligne le rôle essentiel des hormones, et accessoirement celui d'un facteur nerveux dans l'apparition des caractères sexuels secondaires. Elle soulève le problème, bien à l'ordre du jour, de l'interaction, de la synergie, de l'antagonisme des hormones féminines et masculines.

— Ces diverses considérations pathogéniques impliquent le traitement hormonal des anomalies du développement mammaire. L'étendue, les modalités, l'action de cette thérapeutique se précisent chaque jour.

DESCRIPTION

Normalement bilatéral, symétrique, contemporain des autres signes prépubertaires, le développement des seins chez la fille peut revêtir divers aspects particuliers selon la date d'apparition, le siège initial, le volume enfin.

En outre, l'apparition anormale de seins chez le jeune garçon vient encore compliquer l'étude de ces irrégularités du développement mammaire.

Nous envisagerons tout d'abord les différents aspects rencontrés chez la fille, pour aborder ensuite l'étude de la gynécomastie pubertaire.

DEVELOPPEMENT PRECOCE.

Rarement l'attention est attirée par un développement précoce, isolé, des mamelles. Tel est le cas de DEBRÉ, Julien MARIE et Jean BERNARD, qui rapportent l'observation d'une fillette de 8 ans, chez laquelle progressivement, en sept à huit mois, se sont développés des seins de fille pubère, sans aucune zone indu-

rée. sans adénopathie axillaire. sans caractère inflammatoire, sans écoulement spontané. ni à la pression par le mamelon. Enfin, ce développement mammaire est complètement isolé, sans aucun autre signe de puberté. Il n'existe aucun poil pubien ou axillaire. Les organes génitaux externes présentent la configuration de ceux d'une petite fille de 8 ans.

Par ailleurs, l'enfant est bien portante.

Les auteurs pensent qu'il s'agit d'un cas de puberté précoce, physiologique, mais dissociée, n'intéressant que les seins (obs. 1).

Tel semble être également le cas d'une petite fille de 25 mois que nous avons suivie avec notre Maître Robert CLÉMENT. Cette enfant présente un développement bilatéral, symétrique, des deux seins, sans aucune induration, sans adénopathie, sans écoulement, sans douleur. Les seins sont apparus dès le premier mois de l'existence, ont augmenté progressivement, parallèlement au développement corporel.

Ce développement mammaire est isolé. Il n'existe aucun autre caractère sexuel secondaire. L'enfant n'a jamais présenté de perte vaginale sanglante. L'aspect des organes génitaux externes est celui d'une petite fille de 2 ans.

Cette enfant est bien portante, ne présentant aucun antécédent pathologique personnel ou familial notable (obs. 2).

C'est beaucoup plus souvent à la période prépubertaire, aussitôt avant l'apparition des règles, que l'attention est attirée vers la glande mammaire.

DEVELOPPEMENT PRIMITIVEMENT UNILATERAL.

L'unilatéralité du développement ou sa prédominance nette d'un côté est loin d'être exceptionnelle (obs. 3, 4).

Il s'agit de fillettes de 11 à 13 ans dont un des seins se développe, tandis que l'autre reste atrophié ou presque.

Le sein développé présente les caractères de la mamelle au moment de la puberté : calotte sphérique de 10 à 11 centimètres de haut, de 5 à 6 centimètres d'épaisseur, présentant en son centre la saillie du mamelon encore étalé, de couleur rosée, entouré de l'aréole, et de quinze à vingt tubercules de Montgomery turgescents. La palpation est indolore ou provoque une sensation de tension légère. La chaleur locale n'est pas augmentée.

Le mamelon du côté opposé est parfois un peu gonflé. Il existe habituellement d'autres signes de puberté : poils pubiens et axillaires. Les règles ne sont pas encore apparues.

De tels cas doivent être connus, et ne pas faire porter le diagnostic de mastite ou au contraire faire son-

ger à une aplasie du sein opposé. Il s'agit là d'une « simple bizarrerie physiologique » de pronostic bénin. Spontanément, la glande opposée se développe, en quelques mois l'esthétique normale se trouve rétablie.

FORMES PSEUDO-TUMORALES (obs. 5, 6).

Egalement unilatérale, mais bien différente d'aspect, posant un diagnostic infiniment plus délicat, est la forme pseudo-tumorale. Le développement est partiel, n'intéressant qu'une portion de l'organe. Seuls quelques lobules se développent, s'hypertrophient, réalisant un noyau, une petite tumeur bien localisée, indolore ou donnant spontanément et à la pression une légère sensation de tension pénible. Le reste du sein est complètement plat, présentant l'aspect de celui d'une petite fille, sans hypertrophie du mamelon, sans aréole nette, sans tubercules saillants. La glande du côté opposé ne présente aucun signe de développement.

On conçoit combien cette hypertrophie partielle, localisée, isolée, sans aucun autre signe de développement mammaire, peut faire hésiter le diagnostic, en imposer pour une tumeur, commander l'intervention.

A cet âge prépubère, il faut penser à l'anomalie physiologique, ne pas décider d'emblée l'intervention, mais revoir fréquemment l'enfant, suivre l'évolution de cette pseudo-tumeur mammaire. Dans les mois qui

suivent, cette asymétrie passagère disparaît; un développement uniforme du sein et de la glande opposée se produit.

A côté de ces développements unilatéraux, de ces formes pseudo-tumorales, dont la connaissance est capitale, nous ne ferons que signaler certains aspects particuliers du mamelon au cours de la puberté, et qui sont également le plus souvent unilatéraux.

Le mamelon est le siège d'une hyperkératose réalisant parfois de petites saillies papillomateuses qui se fendillent et suintent légèrement. Ce bourgeonnement verruqueux, appelé par certains « eczéma du mamelon », constitue une anomalie passagère, de pronostic bénin, s'observant plus volontiers chez des fillettes atteintes de séborrhée marquée.

L'hypertrophie mammaire de la puberté survient en général un peu plus tard, chez des filles de 15-16 ans, alors que les règles sont installées depuis quelque temps. Rarement elle se développe en quelques jours. En règle, elle se constitue progressivement : c'est en plusieurs mois que les seins doublent, triplent de volume.

L'aspect de la peau, du mamelon, de l'aréole est normal. Les veines des téguments sont très dilatées. La chaleur locale est normale. La malade accuse une sensation de pesanteur, de tension. Parfois les seins se pédiculisent. Il existe assez souvent une légère asymétrie mammaire.

Telle est l'hypertrophie mammaire de la puberté, la plus intéressante par sa relative fréquence, par les traitements hormonaux qu'elle peut réclamer (obs. 7).

Nous ne ferons que rappeler les cas exceptionnels d'hypertrophies énormes au cours de la puberté, dans lesquelles les seins atteignent une hauteur d'environ 30 centimètres, une circonférence d'une cinquantaine de centimètres, un poids de 15 à 20 kilogs; courbant les malades en deux; nécessitant l'intervention; entraînant, laissées à elles-mêmes, la mort en quelques mois dans un tableau de cachexie.

Dans ces formes, essentiellement chirurgicales, l'examen anatomo-histologique des pièces a montré une hyperplasie diffuse de la glande dans tous ses éléments : épithéliaux, fibreux, adipeux. Parfois cependant il existe une prédominance de l'hyperplasie sur le tissu fibreux ou sur le tissu adipeux.

Dans tous les cas, le développement des éléments excréteurs est plus important que celui des acini, soulignant, ainsi que nous le reverrons, le rôle de la folliculine dans le développement des canaux galactophores, celui des acini relevant surtout de l'influence de la lutéine.

A l'opposé de ces hypertrophies mammaires de la puberté, nous ne ferons que signaler certaines insuffisances, certains retards de développement mammaire, coïncidant en général avec une puberté tardive,

avec des organes génitaux restés plus ou moins infantiles, de l'oligoménorrhée ou même de l'aménorrhée.

Telles sont schématiquement les diverses irrégularités que l'on peut observer au cours du développement des seins chez la fille.

GYNECOMASTIE PUBERTAIRE.

La gynécomastie pubertaire revêt également des aspects variés.

Comme chez la fille, le développement mammaire peut être unilatéral, siégeant alors en général à gauche. Souvent même il reste localisé, réalisant une pseudo-tumeur.

On conçoit, dans ce sexe où l'existence des seins est anormale, combien la constatation de cette gynécomastie unilatérale et surtout localisée peut encore, plus que chez la fille, faire croire à une tumeur et conduire à l'intervention.

Il faut aussi, chez le garçon, penser à cet âge au développement anormal du sein, savoir attendre et revoir l'enfant après un traitement hormonal bien conduit, qui doit amener la diminution progressive, la disparition de cette gynécomastie (obs. 8, 9).

Dans d'autres cas, les deux seins sont atteints, souvent d'ailleurs de façon inégale.

Rarement le développement mammaire présente un

volume important; plus souvent il reste modéré; les seins revêtent l'aspect de ceux de la fillette au moment de la puberté. Parfois même tout se réduit à une simple hypertrophie du mamelon. D'après MARANON, ce dernier aspect s'observait chez 36 % des enfants adolescents.

Tantôt cette gynécomastie est isolée, survenant chez des enfants bien conformés, présentant des organes génitaux normaux, avec déjà quelques poils pubiens. Assez souvent, les gynécomastes revêtent un type hypophysaire (obs. 10, 11).

Tantôt la gynécomastie apparaît chez des infantiles. Fréquemment elle est associée au syndrome adiposogénital (obs. 12, 13, 14). Le développement des seins semble encore accentué par l'infiltration graisseuse rétro-mammaire, réalisant une pseudo-mamelle adipeuse où existe cependant un élément de gynécomastie réelle.

Cette dernière forme doit être distinguée de la pseudogynécomastie, dans laquelle n'existe pas d'élément glandulaire véritable, mais où l'infiltration graisseuse de la région mammaire fait partie d'une adiposité généralisée.

PATHOGENIE

ROLE DES HORMONES DANS LE DEVELOPPEMENT MAMMAIRE.

Rôle de la folliculine. — La folliculine représente un facteur essentiel de l'évolution des seins ainsi que de tout le tractus génital. De nombreux faits cliniques, physiologiques, expérimentaux, le démontrent.

— L'ovariectomie bilatérale chez la fillette prévient le développement mammaire, ainsi que l'apparition des autres signes de puberté féminine. ROBERTS, dans ses observations concernant des femmes des environs de Bombay ovariectomisées dans le jeune âge afin de servir comme eunuques, signale que les seins restent atrophiés, les hanches étroites, le pubis dénudé, les fesses plates.

L'injection prolongée de doses suffisamment élevées de substance œstrogène chez la fillette ovariectomisée permet à la puberté de se produire, aux seins de se développer.

Marc BRYCE souligne l'effet heureux sur les seins

insuffisamment développés de l'œstrine, non seulement par voie sous-cutanée et intra-musculaire, mais aussi en application locale. Il rapporte plusieurs observations, en particulier celle d'une jeune femme présentant une aplasie à peu près complète des glandes mammaires, avec organes génitaux infantiles. L'application locale de substance œstrogène pratiquée quotidiennement détermina chez cette jeune femme, au bout de huit semaines, la formation de seins de dimensions normales. Deux réserves doivent cependant être émises quant à l'élection de cette méthode : la régression de la glande mammaire se produit plus ou moins rapidement après arrêt, obligeant à reprendre de temps à autre le traitement local. Par ailleurs, il n'est pas impossible que l'application répétée sur la surface cutanée d'hormones œstrogènes concentrées ne puisse entraîner quelques dangers (RAVINA).

L'influence de la folliculine dans le développement mammaire semble encore trouver un argument dans certains signes d'activité, certaines congestions du sein coexistant avec une grande richesse de l'organisme en œstrine, une importante élimination urinaire de cette substance.

Telle est la congestion mammaire si fréquente au cours de la crise génitale du nouveau-né, qui survient du quatrième au douzième jour environ. Or, l'urine du nouveau-né mâle ou femelle (NEUMANN et PETER;

BRÜHL) contient une grande quantité de folliculine d'origine d'ailleurs discutée. S'agit-il uniquement de la folliculine maternelle qui a traversé le placenta, ou bien résulte-t-elle d'une action des hormones gonadotropes sur l'ovaire ou le testicule fœtal (BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET)? Quoi qu'il en soit, le taux de la folliculine urinaire baisse très rapidement, pour devenir infime vers le douzième, quinzième jour (SIMONNET), alors que s'estompe toute crise génitale, que disparaît la congestion mammaire.

— Telle est encore la congestion mammaire légère avec sensation de tension, traction du mamelon, que l'on observe chez certaines femmes au quinzième jour, alors que le taux d'élimination urinaire de la folliculine atteint son maximum.

Le rôle de l'œstrine dans le développement mammaire semble encore trouver une preuve dans la richesse en substance œstrogène des seins hyperplasiés, de certains kystes mammaires.

De nombreux faits expérimentaux viennent confirmer ce rôle de la folliculine dans le développement de la glande mammaire, et particulièrement de celui de l'appareil excréteur.

La folliculine administrée à dose convenable par voie orale, sous-cutanée ou même cutanée, provoque l'apparition des seins, aussi bien chez la femelle que chez le mâle jeune ou adulte.

Nous ne ferons que citer quelques-unes de ces expériences.

TURNER et ALLEN déterminent l'apparition de gynécomastie chez le singe mâle. VINTEMBERGER obtient le développement des mamelles chez la lapine impubère et chez le lapin mâle adulte par injection de liquide folliculaire. ALLEN et DE JONGH développent chez la guenon la glande mammaire atrophiée après ovariectomie. HARTMANN, DUPRÉ, ALLEN en suscitent l'hypertrophie chez l'oppossum avec des extraits folliculaires de truie ou des extraits placentaires humains. DE JONGH obtient également l'hypertrophie de la mamelle transplantée.

Les doses à injecter sont très variables suivant les espèces. Elles sont moindres pour les mâles castrés que pour les mâles non castrés, pour les jeunes que pour les adultes.

— Plus récemment, LACASSAGNE constate également chez la souris mâle traitée régulièrement par la folliculine depuis la naissance, l'existence à l'âge adulte de lobules mammaires aussi développés que ceux des femelles de la même portée.

Continuant les injections de substance œstrogène, cet auteur a vu le développement mammaire aboutir à son terme : l'hyperplasie.

Le rôle de la stimulation de la mamelle par la folliculine est encore mis en évidence par les expériences

suivantes. Dans les lignées de souris prédisposées au carcinome mammaire, seules les femelles présentent cette tumeur, mais elles restent indemnes si la castration a été pratiquée avant l'entrée en fonction de leurs ovaires. Inversement, les mâles, même issus de lignées prédisposées, sont normalement épargnés, mais si un traitement continu par l'œstrine a été précocement institué, ils sont atteints dans une grosse proportion.

Ces différents faits cliniques, physiologiques, expérimentaux, permettent d'affirmer le rôle capital de la folliculine dans le développement des seins.

Rôle de la lutéine. — Néanmoins, des travaux récents ont montré que la lutéine favorisait aussi le développement des seins. TURNER et CORNER signalent chez la femelle ovariectomisée ou chez le mâle un développement beaucoup plus rapide des seins par injections combinées de substance œstrogène et de corps jaune. Mais un fait est à retenir : les injections isolées ne permettent pas d'obtenir la formation des seins, alors que, nous l'avons vu, le traitement par la seule folliculine développe les seins.

Ainsi donc, la folliculine apparaît comme le facteur essentiel indispensable du développement mammaire, la lutéine comme agent complémentaire.

MECANISME.

Rôle capital de l'hypophyse. — Le mécanisme d'action de la substance œstrogène a été revisé au cours de ces dernières années.

— Pendant longtemps, l'influence directe de la folliculine sur le sein a été invoquée. Certains auteurs avaient obtenu l'apparition des mamelles à la suite d'injections folliculaires chez des rates ovariectomisées et hypophysectomisées (ASDELL, SEIDENSTEIN, FREUD).

— En réalité, actuellement, le rôle de l'hypophyse apparaît primordial dans le développement mammaire. C'est par son intermédiaire que la folliculine agit, ainsi que l'ont montré des travaux récents.

— En 1935, après hypophysectomie plus complète, sans doute en raison de l'emploi de meilleures techniques opératoires, COLLIP, THOMSON et SELYE chez le rat, LYONS, PENCHARZ, GOMEZ, TURNER, HILL, GARDNER chez le cobaye et la souris, ne purent déclencher le développement mammaire malgré des injections d'œstrine continuées pendant 40 jours et plus. Plus récemment, LACASSAGNE et CHAMORRO observèrent un phénomène analogue chez des souris recevant de la folliculine pendant une durée de 5 mois après ablation de l'hypophyse.

D'autre part, ces auteurs enlevèrent la glande pituitaire à des souris chez lesquelles ils avaient préalable-

ment déclenché une hypertrophie mammaire par injection de substance œstrogène. Après l'hypophysectomie, les injections hormonales furent continuées; néanmoins, les glandes mammaires s'atrophiaient rapidement.

Il semble que l'hypophyse agisse par un double mécanisme sur le développement de la glande mammaire.

— D'une part, l'antéhypophyse sécrète une hormone de maturation folliculaire ou gonado-stimuline qui entraîne la production de folliculine.

— D'autre part, la substance œstrogène agit sur la glande mammaire par l'intermédiaire de l'hypophyse, ainsi que semblent le démontrer les expériences de GOMEZ, TURNER et RUCE. L'implantation, à des cobayes hypophysectomisés, de pituitaires de rats préalablement traités par des injectoins répétées d'œstrine, provoque l'augmentation de la mamelle, alors que celle de glandes de rats normaux reste sans effet. L'œstrine agirait surtout en augmentant la sécrétion d'une « substance mamogénique » dont l'existence dans les extraits d'antéhypophyse de vaches ou de brebis gestantes a été décelée par LEWIS, TURNER et GOMEZ. Ces extraits d'antéhypophyse injectés à la souris provoquent chez les mâles castrés ou normaux la croissance de la mamelle.

— Cliniquement, enfin, notre Maître Robert CLÉMENT, ayant pratiqué des injections d'antéhypophyse

chez une jeune fille de 16 ans, de poids et de taille nettement insuffisants, d'aspect infantile et ne présentant aucun signe de puberté, obtint par ce traitement une augmentation notable de la taille et du poids, l'établissement de la puberté avec apparition des règles. Les seins, enfin, qui, avant cette thérapeutique, ne présentaient aucun signe de développement, grossirent, attinrent même rapidement un volume exagéré, réalisant une véritable hypertrophie mammaire de la puberté.

Ce fait, en même temps qu'il illustre le rôle de l'hypophyse dans le développement de la mamelle, montre avec quelle prudence les extraits glandulaires doivent être employés à cette période prépubérale où les gonades peuvent être en instance immédiate de fonctionnement normal.

Ainsi donc, le rôle de l'hypophyse, et sous son influence celui de la folliculine, apparaissent bien évidents dans le développement de la mamelle.

— *L'hypertrophie mammaire de la puberté* chez la fille va relever d'un excès de folliculine, exceptionnellement liée à cet âge à une tumeur ovarienne. Elle résulte, en règle, d'un trouble de la sécrétion hypophysaire avec : d'une part, excès de sécrétion de gonadostimuline; et, d'autre part, excès de sécrétion réflexe « de la substance mamogénique ».

PRESENCE DE LA FOLLICULINE CHEZ LE MÂLE.

Un nouveau problème se pose dans le sexe masculin : celui de l'existence de la folliculine.

— La substance œstrogène constitue une hormone féminisante, mais n'est pas strictement l'apanage de la femelle.

— Si l'ovaire constitue l'organe essentiel de production, ou simplement, d'après SÉGUY, d'accumulation, de transformation, d'excrétion de la folliculine, d'autres organes sécrètent cette hormone.

Tels sont : l'*épiphyse* (BROUHA et SIMONNET, SILBERSTEIN et ENGEL) ; le *lobe antérieur de l'hypophyse* (BROUHA et SIMONNET) ; le *foie* (DINGEMANSE et LAQUEUR, SCHRÆDER et GOERBIG) ; le *testicule*, enfin (ZONDECK, SIMONNET, BROUHA, FELLNER, MAYER, GOLDSTEIN, COURRIER, CHAMPY). Le testicule de cheval serait un des organes les plus riches en substance œstrogène (SIMONNET).

— Normalement, chez le mâle, ainsi que nous le verrons ultérieurement, l'effet de la folliculine sur les caractères sexuels secondaires se trouverait neutralisé par l'hormone mâle, les mamelles ne se développeraient pas.

Mais qu'il existe une déficience de la sécrétion de la testostérone du fait, soit d'une lésion testiculaire, soit d'une insuffisance hypophysaire avec organes gé-

nitaires infantiles ou syndrome adiposo-génital. l'action de l'hormone féminisante ne se trouverait plus suffisamment contre-balancée. les glandes mammaires pourraient se développer.

Diverses théories se sont proposé d'expliquer l'existence de principe œstrogène dans l'urine masculine. comme d'ailleurs la présence d'hormone mâle dans celle de la femme.

— CHAMPY et ses élèves. se basant. *d'une part*. sur l'origine commune des hormones mâle et femelle à partir d'une substance du groupe des stérols. et sur la similitude de leur formule. *d'autre part* sur la présence dans l'urine mâle de « *déhydro-androstérone* », corps intermédiaire par sa structure entre l'androstérone et l'œstrone. invoquent la *théorie de l'ambosexualité*.

— Cette substance aurait des propriétés mâles. A la dose de 600 γ , elle provoquerait le développement de la crête du coq; à celle de 3 à 4 mms. elle permettrait d'obtenir la régénération totale de l'épithélium des vésicules séminales. Ainsi le seuil des réactions des caractères sexuels serait différent.

— Surtout. cette substance posséderait également des propriétés féminines. VAN STOLK, PENAU, BUTENAND auraient obtenu. à la dose de 3 à 4 milligrammes. le rut chez des souris femelles castrées. la maturité sexuelle chez des rates impubères.

En modifiant plus ou moins profondément par des artifices chimiques la molécule fondamentale de cette substance, ces auteurs auraient obtenu toute une gamme de propriétés mâles et femelles.

Selon les partisans de cette théorie, des modifications analogues de la déhydro-androstérone se produiraient dans l'organisme. BUTENANDT écrit : « Il n'est presque pas douteux que les produits actifs naturels, comme la testostérone et l'œstrone, proviennent du déhydro-androstérone; d'autre part, il est clair que les troubles de ces processus naturels du métabolisme peuvent aussi engendrer des hormones bisexuelles, nettement caractérisées. » Ainsi s'expliquerait l'apparition de caractères sexuels secondaires féminins de gynécomastie chez le jeune garçon.

— Signalons également la *théorie des intersexués* soutenue par MARANON, bien admise de tous aujourd'hui, et qui explique bien des cas de gynécomastie de la puberté.

La détermination sexuelle de l'œuf est incomplète, jamais absolue. L'œuf, et par conséquent le nouvel être, présente une préférence masculine ou féminine plus ou moins marquée, mais il ne possède jamais une exclusivité sexuelle initiale. Ainsi donc la sexualité n'est pas une valeur absolue, mais le mélange de deux sexualités, « la virile et la féminine », avec évidemment, dans les cas normaux, une énorme prédominance de l'une d'elles.

Ces deux sexualités, ou plus exactement ces deux phases féminine et masculine évoluent dans chaque être, mais selon un rythme différent dans chacun des deux sexes. Dans cette évolution, la phase féminine précède toujours la masculine, aussi bien chez l'homme que chez la femme. La différence entre l'homme et la femme consiste dans le différent degré d'intensité et dans la chronologie distincte des deux phases sexuelles. Chez l'homme, la phase féminine évolue rapidement et avec très peu d'intensité lors de la puberté; immédiatement après, le sexe principal. « le masculin », domine la phase féminine pour réaliser la longue et énergique phase virile. Chez la femme, le réveil sexuel de la puberté débute également par la phase féminine, qui se développe graduellement, s'étend sur toute l'époque de la maturité féminine; c'est seulement à la fin de cette maturité féminine qu'apparaît, sous forme rapide et légère, la phase virile.

L'évolution sexuelle ainsi comprise ne se fera correctement que grâce à la protection des facteurs endocriniens : « Elle est régie par les gonades. »

Chez le garçon, l'hormone mâle serait donc l'élément fondamental de cette évolution vers la phase de virilité.

Que la sécrétion du testicule soit insuffisante, soit par lésion initiale du testicule, soit, dans la majorité des cas, par insuffisance de l'hormone gonadotrope,

facteur essentiel du développement des organes génitaux, les caractères d'intersexualité pourraient s'accuser plus ou moins sous l'influence de l'hormone féminisante dont l'action ne serait plus suffisamment neutralisée par la testostérone; les seins pourraient se développer.

— Rappelons enfin que, d'après MARANON, dans quelques cas, la gynécomastie ne relèverait pas d'une insuffisance de la sécrétion testiculaire, mais de l'hyperfonctionnement de la thyroïde. La thyroïde devant être considérée comme glande féminisante, la cortico-surrénale comme facteur de masculinisation. Cet auteur cite des cas de gynécomastie observée chez des hommes présentant des testicules absolument normaux, mais atteints d'hyperthyroïdie.

— Telle semble être la pathogénie de l'hypertrophie mammaire de la puberté chez la fille, de la gynécomastie pubertaire chez le garçon.

Rôle d'un facteur nerveux. — Mais à côté de ce mécanisme hormonal absolument primordial, il convient de rappeler l'influence d'un facteur nerveux dans le développement des caractères sexuels secondaires. L'apparition de ces caractères sexuels secondaires relève d'un processus neuro-hormonal. Il semble que ce soit à ce facteur nerveux que doivent être

rattachés le caractère unilatéral de certaines gynécomasties, le développement primitivement unilatéral chez la fille, les formes pseudo-tumorales enfin.

TRAITEMENT

Le traitement des anomalies du développement mammaire découle de ces diverses données pathologiques.

Insuffisance de développement mammaire. — La folliculine constitue le traitement essentiel des absences, des insuffisances de développement mammaire.

— Le principe œstrogène sera administré, soit sous forme de folliculine même, soit sous celle de déhydro-folliculine ou de son benzoate, dont l'action serait plus efficace.

— De nombreuses voies d'absorption sont possibles. Dans le cas qui nous intéresse, nous ne retiendrons que :

— La voie parentérale, sous-cutanée ou intra-musculaire, la plus employée, et très efficace. L'activité serait moindre en solution huileuse qu'en solution aqueuse (BÜRN, ELFHICK) ;

— La voie buccale, d'action bien inférieure, et qui semble devoir être réservée aux très légères insuffisances de développement mammaire.

— Il faut insister sur les *applications locales*. C'est au niveau de la glande mammaire que la folliculine appliquée localement présenterait son maximum de résorption (ZONDECK). D'autre part, le développement mammaire obtenu serait plus important en application locale que pour des doses identiques administrées par voie sous-cutanée ou intra-musculaire.

Ainsi donc, cette voie semblerait devoir être la voie élective. Elle est encore assez peu employée; pour certains, d'ailleurs, elle ne serait pas sans danger.

Cette méthode n'en reste pas moins très intéressante, et doit être retenue surtout dans le traitement de certaines insuffisances de développement mammaire isolées ou presque, sans autre signe important de déficience de « l'hormone féminisante ». Bien que le principe œstrogène appliqué directement sur la glande mammaire passe partiellement dans l'organisme, ainsi qu'en témoignent les observations de Mac BRYCE : « L'application mammaire unilatérale quotidienne de 5 grs de pommade contenant 25.000 unités internationales détermine également une légère augmentation de l'autre sein, ainsi que des modifications de la muqueuse vaginale; une augmentation du volume de l'utérus; une atténuation ou une disparition des signes d'hypogénitalisme. »

En outre, à cette thérapeutique folliculaire, on se trouvera bien d'associer quelques injections de *lutéine*,

facteur favorisant, mais non suffisant, du développement des seins.

Enfin, si l'absence du développement mammaire s'accompagne de retard manifeste de la puberté, d'infantilisme génital ou de syndrome adiposo-génital, on associera ou même on substituera à la substance œstrogène des injections d'hormone gonadotrope, élément capital du développement des organes génitaux.

L'hypertrophie mammaire de la puberté, la gynécomastie pubertaire, relèvent, au contraire, d'une thérapeutique frénatrice de la folliculine, de l'hormone mâle.

— De nombreux faits, physiologiques, cliniques, expérimentaux, semblent témoigner d'un certain antagonisme entre les deux hormones mâle et femelle — avec action décongestive de la testostérone sur la glande mammaire et peut-être un certain pouvoir inhibiteur de l'hormone mâle sur la sécrétion de la substance mamogénique par l'hypophyse.

L'expérience suivante de MORATO et ALBRIEUX illustre bien cet antagonisme des deux hormones mâle et femelle. Cet auteur, après avoir ramené à la normale la crête et les barbillons de coqs châtrés par application locale de testostérone, appliqua ensuite dans les mêmes conditions un mélange d'hormone masculine et féminine. Il démontra ainsi leur antagonisme,

par la neutralisation de leurs effets sur la crête de coq châtré.

Nombreuses sont les observations de pseudo-hermaphrodisme où perce plus ou moins cet antagonisme. Nous ne ferons que rappeler celle rapportée récemment par CONSTANTINI et TORRELLE, concernant un pseudo-hermaphrodisme féminin avec gynécomastie bilatérale. Mais cette gynécomastie était apparue tardivement, vers 20 ans : fait qui semble témoigner d'une certaine action freinatrice de la testostérone sur la folliculine, et par conséquent sur l'éclosion des caractères sexuels secondaires féminins. Inversement, d'ailleurs, l'ovariectomie permit à l'hormone mâle, dont l'effet n'était plus, plus ou moins neutralisé par la folliculine, d'exercer son action virilisante, de présider à l'éclosion des caractères sexuels secondaires masculins, de faire disparaître très rapidement les seins.

— Enfin l'action décongestive de l'hormone mâle sur les engorgements mammaires, voire même sur certaines tumeurs du sein, prouve encore cet antagonisme.

« C'est bien un antagonisme qui règne entre l'hormone mâle et l'hormone ovarienne, antagonisme dont dépend le bon équilibre génital, puisque toutes deux coexistent chez la femme.

« Il paraît séduisant d'imaginer que la mamelle, véritable glande génitale, réagissant de la même façon

que l'utérus aux sollicitations hormonales, serait sensible, elle aussi, à l'action anti-congestive de l'hormone testiculaire. »

Nombre d'auteurs, parmi lesquels DESMARETS. TAILHEFFER, rapportent plusieurs cas de guérison de mastopathie après traitement par l'hormone mâle.

DESMARET rapporte en particulier l'observation bien significative d'une jeune femme atteinte de mammite bilatérale avec, dans un sein, constatation d'un noyau. La douleur était permanente, s'exaspérant vers le quinzième jour, alors qu'apparaissaient d'autres signes d'excitation folliculinique.

Devant le caractère très violent de ces douleurs, l'échec de plusieurs traitements, en particulier des injections de lutéine, la malade réclamait l'intervention. Un traitement par la testostérone fut alors institué. Dès le quatrième jour, les douleurs avaient disparu, la congestion mammaire s'était estompée, le noyau lui-même commençait à diminuer.

Le traitement fut répété tous les mois entre le dixième et le vingt-quatrième jour. L'interruption des injections d'hormone mâle amena la reprise des phénomènes douloureux, une augmentation du noyau. La même thérapeutique fut alors reprise, déterminant à nouveau la disparition des phénomènes douloureux, la diminution du noyau.

— Nous-même, au cours du traitement de plusieurs gynécomasties, avons pu constater l'heureux effet de l'hormonothérapie mâle.

— Parmi les différentes hormones mâles isolées dans l'urine, seule la testostérone est employée en thérapeutique.

L'expérience a montré que l'action de la testostérone était notablement accrue par l'addition d'acide palmitique ou d'un facteur X activateur, qui, peut-être, reproduit les conditions physiologiques normales.

— Actuellement, 11 esters de la testostérone sont proposés. Les esters inférieurs : formiate, acétate, propionate, sont les plus actifs. Ils présentent une action plus importante que celle de la testostérone et donnent des résultats à peu près semblables à ceux de la testostérone plus un activateur.

La durée de l'effet du propionate serait un peu plus longue que celle du formiate et de l'acétate.

Actuellement, en France, seuls le propionate et l'acétate sont utilisés.

L'acétate serait mieux toléré chez la femme que le propionate. Ce dernier provoquerait parfois quelques petits troubles : nervosisme, céphalée, insomnie.

Chez l'homme, au contraire, on emploie habituellement le propionate. Néanmoins, certains préfèrent

l'acétate dans les cas où des doses importantes doivent être injectées.

Ainsi donc, en cas d'hypertrophie mammaire de la fille, on prescrira l'acétate. La gynécomastie sera traitée par le propionate.

Comme pour la folliculine, trois voies d'administration sont à retenir :

— *La voie parentérale* (sous-cutanée ou intra-musculaire). habituellement employée. Les solutions huileuses seraient également les plus actives;

— *La voie cutanée*, encore très peu employée en France, présenterait, surtout dans les gynécomasties essentielles, avec organes génitaux subnormaux, dans l'hypertrophie mammaire un grand intérêt.

L'activité des applications locales de la testostérone est cependant certaine.

FÆSSGANCE ramena à la normale des crêtes de coqs châtrés par application locale de l'hormone mâle. Les doses nécessaires étaient 50 fois moindres qu'en injection sous-cutanée ou intra-musculaire.

— *La voie buccale* enfin, d'effet beaucoup moindre, et semblant devoir être réservée aux hypertrophies mammaires peu importantes, aux gynécomasties discrètes.

A côté de cette thérapeutique par la testostérone, nous ne ferons que signaler l'opothérapie orchitique,

d'efficacité beaucoup moindre, ne contenant que des doses minimales de principe actif.

Néanmoins, ces extraits semblent pouvoir rendre service dans des cas légers d'hypertrophie mammaire, surtout dans certaines gynécomasties discrètes où des doses minimales d'hormone mâle suffisent à rendre normale une puberté légèrement déficiente. Tels semblent être les cas de deux de nos petits gynécomastes, présentant par ailleurs un développement génital normal, une morphologie générale satisfaisante (obs. 8, 9).

L'une de ces observations semble particulièrement démonstrative (obs. 9). L'opothérapie orchitique amène une diminution de la glande mammaire après 15 jours. Ce traitement est arrêté. Bientôt la gynécomastie augmente, avec tendance à la bilatéralisation. Un nouveau traitement orchitique amène une nouvelle diminution du volume des seins. Nouvel arrêt du traitement: nouvelle augmentation mammaire. L'opothérapie orchitique est alors suivie plus longtemps: elle amène ainsi la disparition définitive de la gynécomastie.

Dans tous les cas, nous avons vu que l'hypertrophie mammaire de la fille survenait après l'établissement des règles. Le traitement par la testostérone, ou plus rarement par l'opothérapie orchitique, devra toujours être institué pendant la période où l'organisme contient le plus de folliculine.

-- Enfin, dans les cas de gynécomastie associée à une insuffisance marquée du développement des organes génitaux, à une ectopie testiculaire, à un syndrome adiposo-génital, on associera, ou mieux on substituera aux injections de testostérone, des injections d'hormone gonadotrope, facteur essentiel du développement des organes génitaux.

Tels sont les différents traitemens des anomalies du développement mammaire. Si, chez ces malades de consultation, souvent négligents, il ne nous a pas été permis d'effectuer de nombreux dosages, du moins les résultats thérapeutiques viennent-ils fréquemment confirmer la valeur de la testostérone dans le traitement de l'hypertrophie mammaire, de la gynécomastie.

Rappelons enfin, en terminant ce chapitre, que les développements primitivement unilatéraux, les formes pseudo-tumorales chez la fille, ne réclament aucune thérapeutique, évoluent spontanément vers la consitution normale et symétrique des deux glandes mammaires.

OBSERVATIONS

Nous rapportons tout d'abord deux cas de développement précoce des seins. Nous empruntons l'un d'eux à une publication de MM. Robert DEBRÉ, Julien MARIE et Jean BERNARD; l'autre a été observé par notre Maître Robert CLÉMENT et nous-même.

OBSERVATION I. — Robert DEBRÉ, Julien MARIE, Jean BERNARD (*Société de Pédiatrie*, 1935) découvrirent fortuitement, au cours d'un examen de prophylaxie anti-tuberculeuse, chez une fillette de 8 ans, l'existence d'un développement bilatéral et symétrique des seins. « Ce développement mammaire s'était constitué de façon progressive, insidieuse, isolée.

« Au moment de l'examen, les seins atteignaient le volume d'une grosse orange. Leur hypertrophie était globale, frappant également l'aréole. Un important réseau veineux collatéral se dessinait à leur surface.

« Le palper, qui réveillait une légère sensibilité, montrait que la glande avait conservé une consistance homogène et normale. En aucun point on ne palpait de zone indurée. L'impression que l'on retirait était celle d'une glande turgescente, tendue, bref, des seins de nourrice

ou de femme enceinte en imminence de lactation. Il n'existait cependant aucun écoulement spontané par le mamelon; la pression ne provoquait pas non plus l'issue de liquide par les canaux galactophores.

« On ne constatait pas d'adénopathie axillaire. Fait remarquable, l'hypertrophie mammaire était absolument isolée. L'enfant n'avait jamais eu le moindre écoulement sanglant utérin; les aisselles et le pubis étaient glabres; la vulve présentait la situation et la conformation de celle d'une petite fille de 8 ans. Le contraste était frappant entre ces seins de nourrice et de corps de fillette impubère.

« Les dents étaient normales. Les radiographies squelettiques ne décelaient pas d'altération. La réaction de Bordet-Wassermann était négative. La tension artérielle mesurait 11-7. Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine. La cutiréaction était positive à la tuberculine. La formule sanguine était normale. »

OBSERVATION II. — K... Germaine, âgée de 25 mois, venue systématiquement à la consultation de nourrissons de notre maître CLÉMENT, présente un développement mammaire bilatéral et symétrique.

A l'examen, les seins se présentent sous la forme d'une saillie hémisphérique régulière, mesurant 3 centimètres de haut, 4 de large et 25 millimètres environ d'épaisseur. La peau est blanche, sillonnée de veines bleuâtres. Le mamelon pointe en avant. Il est de couleur rosée et légèrement étale. On note la saillie d'une dizaine de tubercules de Montgomery.

Il n'existe aucune douleur spontanément, ni à la pres-



sion. A la palpation, les glandes mammaires apparaissent fermes, régulières, sans aucune zone indurée, donnant la sensation de seins à la puberté.

Les seins sont apparus lors de la crise génitale du nouveau-né, présentant alors, au dire de la mère, la circonférence d'une pièce de 2 francs au maximum. Ils se sont développés progressivement, toujours bien proportionnés au reste du corps.

Aucune douleur, aucun écoulement mamelonnaire n'ont jamais été constatés.

Enfin, fait capital, comme dans l'observation précédente, ce développement mammaire est strictement isolé. L'enfant n'a jamais présenté d'écoulement sanglant utérin. Il n'existe ni poils pubiens, ni poils axillaires. Les organes génitaux externes présentent la configuration de ceux d'une petite fille de 2 ans.

Par ailleurs, l'enfant est bien portante, pesant 11 kilogs et mesurant 88 centimètres; elle a seize dents, ne présente aucune malformation squelettique. Les radiographies osseuses sont d'ailleurs normales. L'examen complet est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Bordet-Wassermann est négative chez l'enfant et chez la mère. Il n'existe aucun antécédent pathologique notable chez cette enfant ou dans sa famille.

Mais des dosages urinaires ont été effectués, montrant: pour la folliculine, un peu moins de 50 unités souris par litre; pour l'hormone gonadotrope, 10 unités souris.

On sait combien nombre d'auteurs se montrent circonspects actuellement quant à la valeur, à l'interprétation, de la quantité de folliculine urinaire. Néanmoins,

il semble que ce chiffre soit un peu élevé chez cette enfant de 2 ans.

Il semble également que le taux d'hormone gonadotrope soit élevé. Les rares recherches de cette hormone effectuées chez des enfants de cet âge n'en n'auraient pas montré, ou tout au plus des traces infimes.

Ainsi donc, ce taux élevé de la folliculine, de la gonadostimuline dans les urines de cette petite fille de 2 ans semble illustrer le rôle de ces hormones dans le développement mammaire.

Pourquoi leur action se limite-t-elle au développement des seins? C'est là, certes, un fait bien difficile à interpréter; peut-être est-il sous la dépendance du facteur nerveux qui préside aussi à l'éclosion des caractères sexuels secondaires, et auquel, nous l'avons vu, il semble falloir également rattacher les formes unilatérales.

Nous rapportons maintenant quelques cas de développement primitivement unilatéral chez la fille au moment de la puberté, observés pour la plupart à la consultation de Trousseau.

OBSERVATION III. — C... Fernande, âgée de 13 ans, vient consulter pour développement du sein unilatéral droit. Le début de ce développement remonte à trois mois environ.

A l'examen, le sein droit présente l'aspect normal de la glande mammaire de la fille au moment de la puberté. Son diamètre transversal mesure 13 centimètres; son diamètre vertical, 11 centimètres. Il n'existe aucune dou-

leur spontanément, ni à la pression. A la palpation, la glande apparaît ferme, régulière, sans aucune zone d'induration ou de ramollissement.

A gauche, aucune ébauche de développement n'est visible; cependant, la palpation perçoit un rudiment de glande. Il existe quelques poils pubiens. Les aisselles sont glabres. L'enfant n'est pas réglée. La voix est basse et forte. La taille est de 1 m. 42, le poids de 37 kgs 400. Par ailleurs, cette fillette est bien portante, de taille et de poids normaux pour son âge, ne présente aucun antécédent pathologique personnel ou familial notable.

Une opothérapie ovarienne administrée par voie buccale est suivie, d'ailleurs de façon irrégulière, pendant quelques mois.

Un an plus tard (14 ans), Fernande présente un développement bilatéral et pour ainsi dire symétrique des seins. La pilosité pubienne et axillaire est normale.

A 15 ans, les règles apparaissent régulièrement. La morphologie générale est normale. La taille est de 1 m. 51, le poids de 43 kgs 300.

OBSERVATION IV. — L... Rachelle, âgée de 9 ans et demi, consulte pour augmentation de volume du sein gauche, apparue très progressivement depuis trois ou quatre mois. Ce développement mammaire s'est accompagné au début de douleurs légères. Il s'est installé en dehors de tout traumatisme.

A l'examen, l'aspect est celui d'un sein pubère. L'aréole est pigmentée, large, avec tubercules de Montgomery saillants. A la palpation, la glande apparaît ferme, mo-



bile, bien limitée, non douloureuse. Il existe quelques poils pubiens.

L'état général est satisfaisant.

Huit mois plus tard (10 ans), les deux seins sont symétriques.

Si, dans les deux observations précédentes, l'aspect même du sein, sa régularité, sa consistance ferme, la coexistence de quelques poils pubiens facilitaient relativement le diagnostic, on ne saurait en dire autant dans les deux cas suivants, où *l'apparence pseudo-tumorale*, le caractère localisé du développement, posèrent un diagnostic délicat, et firent même conseiller l'intervention dans l'un d'eux.

OBSERVATION V. — B... Eveline, âgée de 10 ans et demi, vient consulter le 12 mai 1942 pour douleur au niveau de la région mammaire gauche.

Depuis le début d'avril, l'enfant ressent, lorsqu'elle fait de la gymnastique ou un mouvement un peu brusque du bras gauche, une petite douleur au niveau du sein gauche. Il s'agit, soit d'une sensation de point de côté, soit d'une impression de tiraillement.

A l'examen, à gauche, on note, juste au-dessous de l'aréole, une petite masse dure, sensible à la pression, de surface irrégulière. Elle présente la circonférence d'une pièce de 1 franc, est épaisse de 1 centimètre environ. Le reste du sein est absolument plat, ne présente aucun signe de développement. L'aréole est à peine plus large qu'à droite. Elle n'est pas pigmentée. Les tubercules de Montgomery ne sont pas saillants.

A droite, l'inspection, la palpation ne révèlent aucune ébauche glandulaire.

Il existe quelques poils pubiens; l'enfant se serait plainte les jours précédents d'une légère irritation vulvaire.

Par ailleurs, l'aspect de cette fillette est chétif; elle ne pèse que 26 kgs 900 pour une taille de 1 m. 38. Sa morphologie est encore très infantile.

OBSERVATION VI. — S... Yseult, à l'âge de 11 ans, accuse une douleur assez vive au niveau du sein gauche. Un médecin et un chirurgien consultés constatent l'existence d'une petite tumeur mammaire ne s'accompagnant d'aucun signe d'activité dans le reste du sein. La glande mammaire opposée ne présente aucun signe de développement. Par ailleurs, il n'existe aucune pilosité. L'aspect de cette fillette est encore très infantile.

L'exérèse est décidée.

L'enfant, qui était au bord de la mer, revient à Paris, consulte notre maître R. CLÉMENT qui conseille l'expectative.

Quelques mois après, en dehors de tout traitement, le développement mammaire était régulier, symétrique.

Ces deux faits mettent bien en évidence la nécessité de penser systématiquement à cet âge à l'anomalie de développement mammaire. Il montre avec quelle prudence les indications opératoires doivent être portées devant un tableau de tumeur du sein à la période prépubérale.

OBSERVATION VII. — J... Madeleine vient consulter à l'âge de 17 ans pour hypertrophie mammaire.

Depuis quelques mois, les seins ont grossi progressivement. En même temps, le caractère s'est modifié; cette jeune fille est devenue irritable, nerveuse, désagréable, cyclothymique, gardant pendant plusieurs jours un mutisme absolu.

A l'examen, les seins présentent un volume double du volume normal. La glande est ferme, régulière, sans aucune induration. Aucun écoulement mamelonnaire ne se produit spontanément ou à la pression. La malade accuse une sensation de tension, de pesanteur.

Cette jeune fille est bien conformée; elle est grande, pèse 65 kgs. Les règles sont à peu près normales. La peau est un peu râpeuse; les jambes sont violacées.

Un traitement par l'hormone mâle vient d'être institué. Aucun dosage n'a pu être fait pour le moment chez cette

malade, mais peut-être est-on cependant autorisé à évoquer la même pathogénie, à invoquer la même étiologie, « l'excès de folliculine dans l'organisme », dans la constitution de cette hypertrophie mammaire de la puberté et dans l'éclosion concomitante de ces troubles psychiques.

Nous rapportons maintenant quelques observations de gynécomastie pubertaire. Certaines apparaissent essentielles, isolées, surviennent chez des sujets semblant normaux. D'autres, au contraire, ne constituent qu'un épiphénomène au cours d'un syndrome glandulaire manifeste : infantilisme, syndrome adiposogénital.

OBSERVATION VIII. — R... Jean présente, à l'âge de 13 ans, un développement progressif du sein gauche.

En trois à quatre mois, le sein prend l'aspect de la glande mammaire des filles pubères, avec aréole pigmentée, tubercules de Montgomery saillants.

A la palpation, la glande est ferme, régulière, de consistance égale en tous points. Il n'existe aucune douleur, ni spontanément, ni au palper. La pression mamelonnaire ne provoque aucun écoulement.

A droite, il n'existe aucune ébauche de développement mammaire. On ne constate aucune adénopathie axillaire.

Les testicules sont dans les bourses, présentent un volume normal. La verge est bien développée, mesure 45 millimètres.

Il existe quelques poils publiens.

Les mains, les genoux présentent une coloration violacée. Le caractère est un peu instable. Cet enfant travaille assez bien, mais fixe mal son attention; il est très nerveux. Le poids, la taille sont normaux.

Devant cette gynécomastie presque essentielle, ne s'accompagnant que de légers troubles circulatoires et du caractère, mais survenant chez un enfant présentant des organes génitaux d'aspect normal, on institue un léger traitement orchitique par voie buccale, destiné à faciliter une puberté d'installation un peu difficile.

Pendant quatre mois, cet enfant prend quatre jours par semaine un extrait glandulaire correspondant à 1 g. 50 de glande fraîche.

Sous l'influence de ce traitement, la gynécomastie a presque complètement disparu. La palpation ne perçoit plus qu'une ébauche de glande. Le caractère est devenu plus stable. Les troubles circulatoires sont disparus.

OBSERVATION IX. — G... René, 14 ans, vient consulter pour développement du sein droit constitué de façon progressive en deux à trois mois.

A l'examen, le sein droit revêt le volume de celui d'une jeune fille à la puberté. Il pointe en avant. L'aréole est pigmentée, turgescence, présentant une vingtaine de tubercules de Montgomery saillants. La palpation perçoit plusieurs lobes glandulaires, durs, non douloureux. Il n'existe pas d'adénopathie axillaire.

A gauche, seul, le mamelon est apparent.

La morphologie de ce jeune homme est celle d'un garçon de son âge, sans adiposité.

Les organes génitaux sont normaux, avec un petit varicocèle de la bourse gauche. Il existe quelques poils axillaires et pubiens.



Un dosage d'hormone gonadotrope dans les urines est de 20 unités internationales souris.

A la suite de la prise d'un extrait orchitique total à une dose quotidienne correspondant à 1 gr. 50 de glande fraî-

che pendant quinze jours, le sein diminue de volume, est moins dur.

Le traitement orchitique est arrêté dix jours. Le sein augmente à nouveau, tandis qu'il se développe un peu à gauche.

Un nouveau traitement orchitique est institué dans les mêmes conditions, amène une diminution de la glande mammaire droite, sa disparition à gauche.

Un second arrêt thérapeutique déclenche une nouvelle poussée mammaire.

Pour la troisième fois, le traitement orchitique est repris aux mêmes doses, mais est poursuivi sans interruption pendant deux mois.

La gynécomastie disparaît alors complètement et définitivement.

Revu à 17 ans, ce jeune homme est bien constitué, d'aspect bien viril, avec organes génitaux normaux, caractère sexuel secondaire masculin bien développé.

Cette observation, ainsi que nous l'avons déjà souligné, est particulièrement intéressante. Ces variations successives de la gynécomastie, liées à l'arrêt et à la reprise du traitement semblent bien montrer la valeur de cette thérapeutique dans les mastites.

OBSERVATION X. — L... Jean-Louis, présentant des antécédents de tuberculose osseuse, voit, à l'âge de 14 ans, sa glande mammaire gauche se développer progressivement, insidieusement en quelques mois.

A l'examen, le sein gauche revêt absolument l'aspect de celui d'une fille au moment de la puberté.

A droite, la région mammaire semble normale.

Les organes génitaux sont bien développés. La pilosité est normale.

Ce jeune homme est grand et fort, pesant 60 kilogs, mesurant 1 m. 73. Le facies est un peu acromégal; les mains et les pieds sont très grands.

Un fait est à retenir : l'apparition de la gynécomastie a été précédée d'une importante poussée de croissance. Ce jeune homme a grandi de 19 centimètres en deux ans.

Peut-être est-il possible de rattacher à une même cause hypophysaire la gynécomastie et l'importante poussée de croissance.

Nous rapprocherons de cette observation celle publiée par PARBON, M. SCHACHTER, NANCEY, en raison de leur origine hypophysaire vraisemblable.

OBSERVATION XI. — (PARBON, M. SCHACHTER-NANCY [Bucarest].)

Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans, toujours bien portant, venu consulter pour une éruption banale de la peau.

Dans ses antécédents, on ne note qu'une scarlatine et une rougeole. Son frère et sa mère sont grands et forts, pesant l'un et l'autre plus de 90 kilogs. Un frère du père présente la même constitution.

Le patient mesure 1 m. 74, pèse 100 kilogs, affirme avoir toujours été un enfant gras.

Son facies est rouge pourpre, avec un panicule adipeux uniformément développé, visage plein. Les lèvres sont grosses et légèrement retroussées. La pilosité de la tête est normale. Les sourcils se réunissent sur la ligne médiane. Il se rase deux fois par semaine. La pilosité du reste du corps est abondante, surtout dans la région médiathoracique et le long de la ligne blanche. La pilosité axillo-pubienne est bien développée et du type masculin.

Le tissu adipeux est nettement développé sur la face, la nuque, le thorax, l'abdomen, les membres étant un peu étoffés de tissu graisseux. La conformation du bassin est nettement du type féminin.

Les extrémités sont grandes. Ce jeune homme chausse du 46 depuis plusieurs années.

Le squelette est normal.

La circonférence du crâne mesure 56 centimètres.

Les glandes mammaires sont bien développées. La palpation décèle facilement, des deux côtés, une importante masse glandulaire de tissu mammaire. Les aréoles sont fortement développées, avec un diamètre de 4 cm. 5. Les mamelons sont de type féminin, entourés de quelques tubercules de Montgomery.

Cette hypertrophie mammaire s'est installée il y a cinq ou six ans, par conséquent au moment de la puberté, de façon absolument insidieuse, sans aucune douleur.

Les organes génitaux sont absolument normaux.

Le reste de l'examen est négatif.

Le psychisme est celui d'un homme vigoureux, sportif.

Le métabolisme basal est à + 8 %. La selle turcique est normale. Le fond d'œil est également normal.

« En résumé, il s'agit d'une gynécomastie, chez un jeune homme, dont la constitution hypophysaire ne fait aucun doute. »

Les observations suivantes concernent des cas de gynécomastie associée à un déficit glandulaire net : infantilisme, syndrome adiposo-génital.

OBSERVATION XII. — A... Henri consulte à l'âge de 12 ans pour apparition bilatérale des seins développés de façon insidieuse en quelques mois.

A l'examen, les seins présentent l'aspect de ceux de la fille au moment de la puberté, avec aréole pigmentée, tubercules saillants.

Le diamètre vertical est de 8 centimètres, le transversal de 10 centimètres. La glande apparaît ferme et régulière à la palpation.

Les testicules sont en place, mais petits, à peine du volume d'une noisette. La verge ne mesure que 2 centimètres.

Le pubis, les aisselles sont glabres.

L'enfant travaille assez bien; il est cependant assez apathique. Il présente une légère obésité, pesant 48 kgs pour une taille de 1 m. 47.

Le métabolisme basal est normal.

Un dosage de l'hormone mâle dans les urines ne montre que 8 unités coqs. Celui de l'hormone gonadotrope, 15 unités souris.

Il reçoit deux séries de six injections d'hor-

moné gonadotrope et de six injections d'hormone mâle en deux ans.

A 14 ans, l'enfant présente des testicules de volume presque normal. La verge mesure 6 centimètres.

La pilosité prend le type masculin.

La gynécomastie a pour ainsi dire complètement disparu.

OBSERVATION XIII. — K... Armand consulte à l'âge de 13 ans pour taille insuffisante, adiposité.

Cet enfant présente effectivement un poids de 48 kgs 900 pour une taille de 1 m. 40.

Cette adiposité est généralisée, mais prédomine cependant aux membres inférieurs, aux fesses, au niveau de la région pubienne, qui est large, étalée, au thorax.

L'examen note l'existence d'une gynécomastie bilatérale, symétrique, paraissant très importante du fait de l'infiltration graisseuse rétro-mammaire. Néanmoins, il existe un élément de gynécomastie réelle: la main qui palpe découvre la glande mammaire au milieu de cet infiltrat graisseux.

Par ailleurs, la coloration violacée des genoux, des mains, l'existence d'engelures soulignent les troubles glandulaires.

Surtout, cet enfant présente un retard manifeste de développement sexuel.

Les testicules sont dans les bourses, mais petits, présentant un diamètre transversal de 2 centimètres, vertical de 4 centimètres.



La verge mesure 28 millimètres; elle disparaît dans la graisse. Il n'existe aucun poil pubien, axillaire.

Par ailleurs, l'enfant est bien portant, de caractère doux, d'intelligence normale.

Il reçoit six injections d'hormone gonadotrope, à raison de deux par semaine.

Ce jeune garçon revient quatre mois après à la consultation. Les testicules semblent avoir un peu augmenté. La verge a grandi, mesure 4 centimètres.

La gynécomastie a diminué.

On note un accroissement de taille de 3 centimètres (1 m. 43), une légère diminution du poids (48 kgs, au lieu de 48 kgs 900).

Aucun traitement hormonal n'est plus institué.

Deux ans après, à l'âge de 15 ans, les organes génitaux sont absolument normaux. La pilosité axillaire, pubienne est normale. Un fin duvet apparaît au-dessus de la lèvre supérieure.

La poitrine est encore un peu grasse, *mais la gynécomastie* a complètement disparu.

Cette observation illustre bien le rôle de l'antéhypophyse dans le développement des organes génitaux et de ses conséquences : disparition de la gynécomastie, du syndrome adiposo-génital.

Mais elle montre combien il faut être prudent dans la modalité de cette thérapeutique, à cette période où les gonades peuvent être en imminence de fonctionnement normal.

Très souvent, une seule série d'injections d'hormone gonadotrope suffit à rendre normale une puberté dont l'établissement était un peu difficile.

OBSERVATION XIV. — L... Jules consulte à l'âge de 13 ans et demi pour syndrome adiposo-génital ayant débuté à l'âge de 7 ans.

A cet âge, un médecin de ville a constaté une ectopie testiculaire double qu'il a traitée par des injections d'hormone mâle.

A la suite de ce traitement, les testicules descendent dans les bourses, mais l'obésité persiste.

A l'examen, l'obésité est manifeste : poids 57 kgs 300 pour une taille de 1 m. 48. Cette obésité est à peu près également répartie.

On note l'existence de gynécomastie bilatérale où l'élément glandulaire véritable s'intrique plus ou moins aux dépôts graisseux.

Les organes génitaux sont assez bien développés. Les testicules sont dans les bourses et présentent un volume presque normal, la consistance habituelle. La verge mesure 4 centimètres.

Il n'existe ni poils pubiens, ni axillaires.

L'enfant travaille assez bien, mais est un peu nonchalant, présente un caractère encore un peu puéril. Il pleure lors de l'examen.

Le métabolisme basal est un peu diminué.

Il prend pendant quatre mois, un jour sur deux 0 gr. 10 d'antéhypophyse, l'autre jour 5 centigrammes de poudre de thyroïde.

Revu à la fin de ce traitement, l'enfant présente des organes génitaux parfaits. Quelques poils pubiens sont notés. La gynécomastie a nettement diminué.

Les deux observations suivantes, à l'opposé des précédentes, constituent un échec de cette thérapeutique hormonale.

OBSERVATION XV. — S... Angelo, âgé de 11 ans, est amené à la consultation pour syndrome adipo-génital.

Cet enfant présente une obésité manifeste, pesant 45 kgs 200 pour une taille de 1 m. 39.

Cette adiposité prédomine à la racine des cuisses, au niveau des fesses, de la région lombaire, du thorax. L'abdomen est volumineux, présente des bourrelets grasseyeux.

L'examen décèle une gynécomastie véritable plus ou moins estompée par la surcharge graisseuse de la région mammaire.

Les bourses sont toute petites, avec ectopie testiculaire.

A gauche, le testicule est abaissable, du volume d'un haricot. A droite, on le sent à l'anneau, il présente les dimensions d'une lentille.

La verge est toute petite, enfouie dans la graisse. En outre, cet enfant présente des troubles du caractère. Il est nerveux, se met facilement en colère, travaille mal.

Pendant deux mois, cet enfant prend des extraits de lobe antérieur de l'hypophyse qui n'amènent aucune amélioration.

Son poids a encore augmenté : 48 kgs 600. Il a grandi d'un demi-centimètre : 1 m. 395.

On préconise alors pendant un mois la prise un jour sur deux de 0 gr. 20 de poudre de lobe antérieur d'hypophyse, l'autre jour celle de 5 centigrammes de poudre de thyroïde.

On revoit l'enfant au bout de deux mois.

Aucune diminution de l'obésité : 53 kgs 500 pour 1 m. 41.

Aucun développement des organes génitaux.

La gynécomastie persiste, aussi marquée.

Seuls les troubles du caractère sont un peu atténués. L'enfant est moins irritable, travaille un peu mieux.

On prescrit alors pendant trois mois la prise, une semaine sur deux, de 10 centigrammes d'extrait thyroïdien pendant quatre jours, 0 gr. 25 d'extrait thymique les deux autres jours.

Revu au bout de quatre mois, l'enfant ne présente aucune amélioration. Il pèse 55 kgs 950 pour une taille de 1 m. 435.

Il reçoit alors deux séries de six injections d'hormone gonadotrope, puis ne suit plus aucun traitement.

Il est revu un an après (13 ans).

Les testicules sont dans les bourses, mais encore très petits. La verge ne mesure que 27 millimètres. Il existe quelques rares poils pubiens.

La gynécomastie persiste toujours, aussi importante.

L'obésité n'a pas diminué : 63 kgs 960, 1 m. 54.

En revanche, le caractère s'est modifié. Le garçon est gai, enjoué, travaille bien en classe.

Ainsi donc, ces divers traitements : hypophysaire, orchitique, thyroïdien, n'ont amené qu'une amélioration des troubles du caractère, un très léger développement des organes génitaux.

Peut-être, dans ces cas de gynécomastie rebelle, serait-il intéressant d'associer au traitement général, des applications locales de testostérone.

OBSERVATION XVI. — B... Raymond, âgé de 18 ans, présente une obésité manifeste, pesant 80 kgs pour une taille de 1 m. 60.

L'examen révèle une gynécomastie véritable, bilatérale, assez importante.

Les organes génitaux sont minuscules, avec testicules de la taille d'une lentille. La verge est toute petite et disparaît dans la graisse du pubis.

Ce jeune homme présente un certain retard intellectuel. Il a suivi sans aucun résultat pendant cinq ans divers traitements orchitique, hypophysaire, thyroïdien, surrénalien, administrés *per os*.

Des injections d'hormone mâle sont restées également sans succès. A l'âge de 4 ans, l'enfant aurait présenté dans l'aîne un ganglion rouge. Peut-être s'agissait-il de l'étranglement d'un testicule lors de la migration, avec atrophie testiculaire d'origine traumatique, réalisant ainsi un véritable syndrome eunucoïde, avec apparition secondaire de caractères féminins.

CONCLUSIONS

En terminant cette étude sur les anomalies du développement mammaire, sur les gynécomasties, nous insisterons sur certains points.

I. — Chez la fillette, des seins d'aspect absolument normal peuvent apparaître précocement, de façon isolée, en dehors de tout autre caractère sexuel secondaire, précédant de plusieurs années les autres signes pubertaires.

II. — A la période pubertaire, le développement du sein peut être primitivement unilatéral.

Nous n'insisterons pas tant sur les formes unilatérales dans lesquelles le développement intéresse le sein en entier, mais sur les *formes pseudo-tumorales*, dans lesquelles seuls quelques lobules se développent, s'hypertrophient, alors que le reste du sein reste inactif sans aucun signe de développement.

Ces formes pseudo-tumorales posent parfois un diagnostic très délicat avec une affection chirurgicale. Elles doivent être bien connues, en raison de cette dif-

ficulté très grande de diagnostic, de leur évolution spontanée vers la constitution d'un sein normal coexistant avec le développement régulier de la glande mammaire opposée.

III. — Chez le garçon, la gynécomastie pubertaire est loin d'être exceptionnelle.

Elle survient volontiers chez des infantiles ou des adiposo-génitaux; chez des sujets présentant une insuffisance de la sécrétion testiculaire; permettant ainsi de supposer que l'action de l'hormone féminisante, qui existe toujours plus ou moins chez l'homme, ne serait plus suffisamment atténuée.

Comme chez la fille, on peut observer chez le garçon des cas de gynécomastie unilatérale, voire même localisée; forme pseudo-tumorale de diagnostic encore plus délicat dans ce sexe, où le développement du sein constitue déjà une anomalie.

IV. — Le développement mammaire est lié à l'existence de la folliculine dans l'organisme, et surtout à l'activité du lobe antérieur de l'hypophyse.

C'est par l'intermédiaire de l'antéhypophyse que la folliculine exerce son influence sur le développement du sein. Le lobe antérieur de l'hypophyse apparaît comme le rouage essentiel du développement mammaire.

V. — La testostérone inhibe au contraire ce développement.

VI. — L'hypertrophie mammaire de la puberté chez la fille relève donc d'un traitement par l'hormone mâle.

VII. — Chez le garçon, la gynécomastie bénéficie également de cette thérapeutique par la testostérone. Mais, dans les cas si fréquents où cette gynécomastie s'accompagne d'un retard de développement des organes génitaux, on aura avantage à associer, voire même à substituer au traitement par les extraits testiculaires, des injections d'hormone gonadotrope, facteur essentiel du développement génital.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER. — *Kentralbl. f. Gynäk.*, 1937, t. LXIV, p. 889.
- ANCEL et BOUIN. — *Journal de Physiologie et Path. gén.*, 1911, t. XIII, p. 31.
- ASDELL (S. A.) and SEIDENSTEIN (H. R.). — *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1935, t. XXXII, p. 931.
- AUBERT. — Hypertrophie mammaire de la puberté. (*Bull. de la Société de Chirurgie de Marseille*, 5 janv. 1923.)
- AUDIT (J.). — Réflexions sur un cas de mastopathie traité par la testostérone. (*S. française gynécologique*, n° 1, janvier 1938.)
- BERGERET, CAROLLI, MILLOT et SIMONNET. — *Bull. et Mém. Société méd. Hôp. de Paris*, 1937, t. LIII, p. 849.
- BELLOSO (R. A.) et COLDIE (J. C.). — Gigantomastia juvenile. (*Arch. urug. de Med. circ. y especialid*, 17, 35-52, july 1940.)
- BENDER. — Premiers essais de traitement des congestions mammaires douloureuses prémenstruelles par le propionate de testotérone. (*Soc. franç. Gynécologie*, novembre 1937.)
- BITTNER (J. J.). — *Am. J. Cancer*, 1937, t. XXX, p. 530.
- BOLING (J. L.) and HAMILTON (J. B.). — *Anat. record*, 1939, t. LXXIII, p. 1.

- BONSER (G. M.). — *J. Path. and Bact.*, 1935, t. XLI, p. 217.
- BONSER (G. M.), STICKEAND (I. H) and CONNAL (K. I.). —
J. Path. and Bact., 1937, t. XLV, p. 709.
- BROUHA et SIMONNET. — *Liège Méd.*, 1929, p. 1029.
- BROCOMAN (L. G.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1937,
t. XXXVI, p. 205.
- BULLIARD (H.) et RAVINA (A.). — Hormone sexuelle
mâle et croissance. (*Bulletin de la Société de Sexo-*
logie, 1938, 5, n^{os} 1 et 2.
- CAUBET (H.). — Un cas d'hypertrophie mammaire de la
puberté. (*Toulouse méd.*, 1910, XII, 97, 10.
— L'hypertrophie mammaire de la puberté. (*Archiv.*
de Méd. des Enfants, 1911, XIX, p. 1672.)
- CHARRIPER (H. A.) and HATERINS (H. O.). — *Anat. record*,
1930, t. XLV, p. 210.
- CLAUBERT. — 1936 *Zbe Gynäk*, n^o 25, p. 1457.
- CLEMENT (R.) et DELON (J.). — Développement unilatéral
du sein. (*Le documentaire médical*).
- COLLIN-RÉPUY. — *Les hormones*.
- COMBY. — La mammite des garçons pubères ne doit pas
être confondue avec une tumeur à extirper. (*Pédia-*
trie, t. 27, n^o 2, février 1938).
- COOK and DODDS. — *Nature*, 1933, t. CXXXI, p. 205.
- CORI (C. F.). — *J. Exp. méd.*, 1927, t. XLV, p. 983.
- CORNA (G. W.). — *Am. J. Physiol.*, 1930, t. XCV, p. 43.
- COURRIER (R.). — *Proceed. second. int. Congress for sex*
research, 1930, p. 352.
- COURRIER (R.) et COHEN-SOLAL (G.). — *C. R. Soc. de Biol.*,
1937, t. CXXIV, p. 925.

CRAMER (W.) and HORNING (E. S.). — *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 247.

— *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 1056.

— *Lancet*, 1938, t. CCXXXIV, p. 72.

— *Lancet*, 1939, t. CCXXXVI, p. 192.

CONSTANTINI et TORRELLE. — A propos d'un cas de bisexualité glandulaire chez un garçon; le pseudo-hermaphrodisme féminin. (*P. M.*, 11 février 1942.)

D'ANGELO (A. T.). — Il ricambio organico in un caso di ipermegalo mastea della puberta. (*Gazz. Sic. di Med. e Chir.*, etc., Palermo, 1908.)

DANIEL (C.), CRAINILLANCE (A.), MILCO (St. M.) et AXENTE. — Hypertrophie mammaire énorme chez une fillette de 12 ans. (*Bull. et Mém. de la Société roumaine d'Endocrinologie*, avril 1940, n° 4, p. 79.)

DEBRÉ (R.), Julien MARIE, Jean BERNARD. — Hypertrophie mammaire isolée chez une enfant de 8 ans. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 33, 461-62, juin 1935.)

GAINES (J. A.). — Massive puberty hypertrophy of breasts. (*Am. J. Obst. et Gynec.*, 34, 130-136, july 1937.)

GARCIA (D.). — Un caso extraordinario di hipertrophia mamella de la pubertad. (*Arch. med. Mexico*, 190, t. IV, 45-48.)

GARDNER (W. U.). — *Public Am. Assoc. for the adv. of Science*, 1937, p. 67.

GARDNER (W. U.), ALLEN (E.), SMITH (G. M.) and STRONG (L. C.). — *Arch. of. Pathol.*, 1936, t. XXI, p. 265.

GARDNER and VAN WAGENEN. — Experimental dévelop-

- pement of the mammary gland of the monkey. (*Endocrinologie*, 22, 164-172, feb. 1938.)
- GILBERTI (P.). — Contributo alla casistica dell ipertrofia mammaria nella puberta. (*Pensiero med. Milano*, 1914, IV, 178-182.)
- GIRMA. — Le gigantisme mammaire de la puberté. (*Thèse de Toulouse*, 1936.)
- GOMEZ (E. T.), TURNA (C. W.), GARDNER (W. U.) and HILL (R. T.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1937, t. XXXVI, p. 287.
- GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.) and REECE (R. P.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1937, t. XXXVI, p. 286.
- GOODMAN (B. A.). — Mastitis gargantuan : unusual case of puberty hypertrophy of breast. (*J. A. M. A.*, 103, 335-336, 4 août 1934.)
- GOUMOT (H.). — Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la puberté. (*Thèse de Paris*, 1938; *Archives de Médecine des Enfants*, n° 10, octobre 1939, p. 666.)
- Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la puberté. (*Thèse Paris*, 1938.)
- GREIG. — On puberal mammary hypertrophy. (*Edinburgh Med. Journ.*, avril 1922.)
- GUY-LAROCHE. — *La puberté*.
- HALPHEN (S. R.) and D'AMOUR (F. E.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1931, t. XXXII, p. 108.
- HEROLD et EFFERMANN. — Relations de l'hormone folliculaire avec les processus patho-physiologiques de croissance de la glande mammaire. (*Archiv. f. Gynäk.*, 15 avril 1936.)

HOHLWEG (W.) und DOHRN (M.). — *Wiener Arch. um Med.*, 1931, t. XXI, p. 337.

DE JONGH (S. E.). — *Arch. intern. de Pharmacie et de Thérap.*, 1935, t. I, p. 348.

KORENCHEVSKY (V.) and DENNISON (M.). — *J. Pathol. and Bact.*, 1935, t. XLI, p. 323.

KORENCHEVSKY et BROUSIN. — *Bioch. J.*, 1936, 30, 538.

KORENCHEVSKY et SIMPSON. — *Bioch. J.*, 1935-I, 29, 21-42.
— *Bioch. J.*, 1935-II, 29, 25-34.

LACASSAGNE (A.). — *C. R. Acad. des Sciences*, 1932, t. CXCIV, p. 630.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1933, t. CXIV, p. 427.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1936, t. CXXI, p. 607.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1937, t. CXXVI, p. 385.

— *Bull. Ass. franç. étude cancer*, 1938, t. XXVII, p. 96.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1938, t. CXXIX, p. 641.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1939, t. CXXX, p. 591.

— *Paris Médical*, 2-9 mars 1940.

LACASSAGNE et CHAMORRO. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1939, t. CXXXI, p. 1077.

LACASSAGNE et NYKA. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, t. CXVI, p. 844.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1937, t. CXXVI, p. 1112.

LACASSAGNE et RAYNAUD. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1939, t. CXXX, p. 689.

— *C. R. Soc. de Biologie*, 1939, t. CXLI, p. 586.

LACROIX. — L'hormone mammogène joue-t-elle un rôle dans le développement et l'esthétique des seins? (*Concours Médical*, 29 décembre 1941.)

- LATHROP (A. E. C.) and LOEB (L.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1913, t. XI, p. 34.
- LEHMANN (J.). — Pflügers. (*Arch. ges. Physiol.*, 1927, t. CCXVI, p. 729.)
- LENDLE (L.). — *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1931, t. CXIX, p. 463.
- LÆSER (A.). — Hormone therapy in mastites and breast cancer. (*Brit. Med. J.*, 6 août 1938.)
- LYNCH (C. J.). — *J. exp. Med.*, 1924, t. XXXIX.
- LYONS (W. R.) and PENCHARZ (R. I.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1936, t. XXXIII, p. 589.
- MAC BRYDE. — The production of breast growth in the human female by the local application of estrogenic omentent. (*The Journal of the American Medical Association*, 18 mars 1939, 112, n° 11.)
- MAC DONALD. — La réponse de la glande mammaire à une stimulation prolongée par les hormones ovariennes. (*Surg. Gynec. Obst.*, 63, 138, avril 1936.)
- MARANON. — *L'évolution de la sexualité et les états intersexuels*. (Paris, 1931.)
- MIESCHER, WELSTEIN et TSCHOPP. — 1936-I, *Schweiz Med. Wschr.*, 66, 310.
— 1936-II, *Schweiz Med Wschr*, 66, 763.
- MOORE (C. R.) and PRICE (D.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1930, t. XXXIII, p. 38.
— *Am. J. of Anat.*, 1932, t. I, p. 13.
- MOORE, LAMAR and BECK. — Naomi cutaneous absorption of sex hormone. (*J. A. M. A.*, 111-114, july-2 1938.)
- MUSSIO, FOURNIER, ALBRIEUX et BRUNO. — Action locale de la folliculine sur la mamelle du cobaye mâle.

- (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 117, 64-66, 12 janvier 1937.)
- MUSSIO, FOURNIER, MANARO et ALBRIEUX. — Action locale des hormones. (*P. M.*, 27 mai 1939, n° 42.)
- NAILLAT (R.). — L'hormone mâle. Mise au point des indications thérapeutiques actuelles. (*Thèse Paris*, 1938.)
- NATHANSON (J. T.) and ANDERVOUT (H. B.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1939, t. XL, p. 421.
- NELSON (W. O.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1935, t. XXXIII, p. 222.
- PARBON et M. SCHACHTER-NANCY (Bucarest). — Un cas de gynécomastie d'origine vraisemblablement hypophysaire. (*Paris Médical*, 21 août 1937.)
- PARKES. — *Lancet*, 1936, II, p. 674.
- PASQUIER (A.). — De l'hypertrophie mammaire de la puberté. (*Thèse Paris*, 1912.)
- PETTERSON. — *Dtsch Med. Wschr.*, n°s 14 et 23, 1936.
- RAVINA. — Le développement du sein par application locale d'hormone œtrogène. (*P. M.*, 19 juillet 1939.)
- RANAS (A.). — Propionate de testostérone et folliculine. (*Pressa Medica Arg.*, n° 34, 23 août 1939.)
- REECE (R. P.) and MIXNER (J. P.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1939, t. XL, p. 66.
- REECE (R. P.), TURNA (C. W.) and HILL (R. T.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1936, t. XXXIV, p. 204.
- RICKEL (G.). — L'hormone génitale mâle et ses indications thérapeutiques. (*Rev. Méd. Suisse romande*, n° 8, 25 juin 1939.)
- RIVOIRE. — *Presse Médicale*, 1932.

- ROBSON (J. M.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1936, t. XXXV, p. 49.
- ROBSON (J. M.) and BONSER (G. M.). — *Nature*, 1938, t. CXLII, p. 886.
- RUZICKA et WETTSTEIN. — *Helo-Chim. Acta*, 1936, 19, 1141.
- SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — *Endocrinologie clinique; thérapeutique expérimentale*. (Paris, Masson, 1937.)
- SELYE (H.), COLLIP (J. B.) and THOMSON (D. L.). — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1935, t. XXXII, p. 1377.
- SIMONNET. — *L'hormone folliculaire*. (1937.)
- STEINACH, KEEN, PECZENIK. — *Wien. Klin. Wschr.*, 1936, 49, 899.
- TAILHEFFER. — Résultat du traitement de quelques mastopathies par le propionate de testostérone. (*Paris Médical*, n° 38, 17 septembre 1938.)
- TSCHOPP. — *Arch. int. Pharmacody*, 1936, 52, 831.
- TURPAULT. — Que peut-on obtenir avec le propionate de testostérone chez les porteuses de seins douloureux et chez les porteuses de fibrome? (*C. R. Soc. franç. Gynécologie*, octobre 1939.)
- WAKELEY (C. P. G.). — Massive diffuse hypertrophy, of breast in girls report of 4 cases. (*Practitioner*, 132, 608, 613, mai 1934.)
- ZONDECK (B.). — *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 10.

